## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: 11315008 A

(43) Date of publication of application: 16.11.99

(51) Int. CI

A61K 7/00 A61K 31/00 A61K 31/00 // A61K 35/78

(21) Application number: 10329408

(22) Date of filing: 19.11.98

(30) Priority: 03.03.98 JP 10 67797 (71) Applicant:

SHISEIDO CO LTD

(72) Inventor:

**INOMATA SHINJI OTA MASAHIRO SUZUKI YUMIKO** 

## (54) ANTIAGING AGENT

#### (57) Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject medicine which inhibits elastase and collagenase activities to protect a fiber component in skin, prevents skin from aging by recovering and maintaining tensity and elasticity in skin and possesses the effect on maintaining skin in the fresh state by including a solvent extract from plants belonging to the family Hypericaceae as an active ingredient.

SOLUTION: This medicine is obtained by blending a solvent extract from plants belonging to the family

Hypericaceae as an active ingredient. As the above plant, Hypericium erectum T. or Hypericium perforatium L. is favorable. The above solvent extract may be obtained by dipping or refluxing a dried aqueous extract from terrestrial parts, e.g. leaves or the like, of the above plant together with the extractive solvent followed by filtration and concentration. As the extraction solvent, methanol, ethanol or acetone is favorable The objective medicine is preferably blended in a proportion of 0.001-10 wt.% based on the whole weight of the preparation for external use, e.g. a basic cosmetic or the like.

COPYRIGHT: (C)1999,JPO

|   |  |  | , |
|---|--|--|---|
|   |  |  |   |
|   |  |  |   |
|   |  |  |   |
| · |  |  |   |
|   |  |  |   |
|   |  |  |   |
|   |  |  |   |
|   |  |  |   |
|   |  |  |   |
|   |  |  |   |
|   |  |  |   |

# (19)日本国特許庁 (JP)

# (12) 公開特許公報(A)

# (11)特許出願公開番号

# 特開平11-315008

(43)公開日 平成11年(1999)11月16日

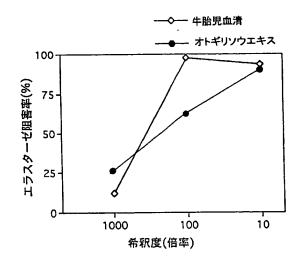
|                     |   | A 6 1   | T.F.   |  |   |   |   |   |
|---------------------|---|---|--|--|---|---|---|---|
|                     |   |   | L IX   | 7/00   |   | I   | K   |   |
|                     |   |   |  |  |   | Ţ   | IJ  |   |
|                     |   |   |  |  |   | 7   | N   |   |
| 6 1 7               |   |   | 3  | 1/00   |   | 617   |   |   |
| 6 4 3               |   |   |  |  |   | 6430  | С   |   |
|                     | 審査請求  | 未請求   | 請求項  | 9の数5   | OL  | (全 9 ]  | 頁) 最終]  | 頁に続く  |
| <b>寺顧平10−329408</b> |   | (71) }  | 人類比  | 00000  | 1959  |   |   |   |
|                     |   |   |  | 株式会  | 社資生   | 堂   |   |   |
| P成10年(1998)11月19日   |   |   |  | 東京都  | 中央区   | 銀座7丁  | 35番5号   |   |
|                     |   | (72) §  | 発明者  | 猪股   | 慎二  |   |   |   |
| 寺願平10-67797         |   |   |  | 神奈川  | 県横浜   | 市港北区新   | 新羽町1050   | 番地 株  |
| F10(1998) 3月3日      |   |   |  | 式会社  | 資生堂   | 第一リサー   | ーチセンタ・  | 一内  |
| 日本(JP)              |   | (72) §  | 発明者  | ,  |   |   |   |   |
| •                   |   |   |  | 神奈川  | 県横浜   | 市港北区新   | 新羽町1050   | 番地 株  |
|                     |   |   |  | 式会社  | 資生堂   | 第一リサー   | ーチセンタ   | 一内  |
|                     |   | (72) §  | 発明者  | 鈴木   | 裕美子   |   |   |   |
|                     |   |   |  | • • • • • •  |   |   |   |   |
|                     |   |   |  | 式会社  | 上資生堂  | 第一リサー   | ーチセンタ   | 一内  |
|                     |   | (74)  | 代理人  | 弁理Ⅎ  | : 舘野  | 千惠子   |   |   |
|                     |   |   |  |  |   |   |   |   |
|                     | 6 4 3<br>- 顧平10-329408<br>- 成10年(1998)11月19日<br>- 顧平10-67797<br>- 710(1998) 3 月 3 日 | 6 4 3<br>審査請求<br>「顧平10-329408<br>「成10年(1998)11月19日<br>「顧平10-67797<br>「210(1998) 3 月 3 日 | 6 4 3 審査請求 未請求<br>(71)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(72)<br>(73)<br>(74)<br>(75)<br>(74)<br>(75)<br>(75)<br>(76)<br>(76)<br>(76)<br>(76)<br>(76)<br>(76) | 審査請求 未請求 請求項<br>(71)出願人<br>(71)出願人<br>(72)発明者<br>(72)発明者<br>(72)発明者<br>(72)発明者 | 審査請求 未請求 請求項の数 5  (71)出願人 00000 株式会 東京都 (72)発明者 落股 神奈川 (72)発明者 大田 神奈川 式会社 (72)発明者 鈴木 神奈川 式会社 (72)発明者 鈴木 | 審査請求 未請求 請求項の数5 OL (71)出願人 000001959 株式会社資生で成10年(1998)11月19日 (72)発明者 猪股 慎二神奈川県横浜 式会社資生堂 (72)発明者 大田 正弘神奈川県横浜 式会社資生堂 (72)発明者 鈴木 裕美子神奈川県横浜 式会社資生堂 (72)発明者 鈴木 裕美子 | 617<br>643<br>審査請求 未請求 請求項の数5 OL (全 9 年<br>7月 (71)出願人 000001959<br>株式会社資生堂<br>東京都中央区銀座7丁目<br>(72)発明者 猪股 慎二<br>対会、社資生堂第一リサー<br>(72)発明者 大田 正弘<br>神奈川県横浜市港北区統<br>式会社資生堂第一リサー<br>(72)発明者 鈴木 裕美子<br>神奈川県横浜市港北区統<br>式会社資生堂第一リサー | 617<br>643<br>審査請求 未請求 請求項の数5 OL (全9頁) 最終<br>(71)出願人 000001959<br>株式会社資生堂<br>東京都中央区銀座7丁目5番5号<br>(72)発明者 猪股 慎二<br>神奈川県横浜市港北区新羽町1050<br>式会社資生堂第一リサーチセンター<br>(72)発明者 た田 正弘<br>神奈川県横浜市港北区新羽町1050<br>式会社資生堂第一リサーチセンター<br>(72)発明者 命木 裕美子<br>神奈川県横浜市港北区新羽町1050<br>式会社資生堂第一リサーチセンター<br>(72)発明者 命木 裕美子 |

# (54) 【発明の名称】 抗老化剤

## (57)【要約】

【課題】 エラスターゼ阻害作用およびコラゲナーゼ阻 害作用を有し、皮膚のハリや弾力を保持し、若々しい肌 の状態を維持することのできる抗老化剤を提供する。

【解決手段】 オトギリソウ (学名: Hypericium erect um T.) またはセイヨウオトギリソウ (学名: Hypericiu m perforatium L.) のようなオトギリソウ科 (Hyperica ceae) に属する植物の溶媒抽出物を有効成分として配合する。



|  |  |  | , |  |
|--|--|--|---|--|
|  |  |  |   |  |
|  |  |  |   |  |
|  |  |  |   |  |
|  |  |  |   |  |
|  |  |  |   |  |
|  |  |  |   |  |
|  |  |  |   |  |
|  |  |  |   |  |
|  |  |  |   |  |
|  |  |  |   |  |

10

【特許請求の範囲】

【請求項1】 オトギリソウ科 (Hypericaceae) に属する植物の溶媒抽出物を有効成分として配合することを特徴とする抗老化剤。

【請求項2】 オトギリソウ科 (Hypericaceae) に属する植物が、オトギリソウ (学名: Hypericium erectum T.) またはセイヨウオトギリソウ (学名: Hypericium perforatium L.) である請求項1記載の抗老化剤。

【請求項3】 エラスターゼ阻害剤である請求項1記載 の抗老化剤。

【請求項4】 コラゲナーゼ阻害剤である請求項1記載の抗老化剤。

【請求項5】 オトギリソウ科 (Hypericaceae) に属する植物の溶媒抽出物を配合することを特徴とする老化防止用化粧料。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、植物抽出物を配合した抗老化剤に関し、さらに詳しくは、エラスターゼ阻害作用およびコラゲナーゼ阻害作用を有し、皮膚のハリや弾力を保持し、若々しい肌の状態を維持することのできる抗老化剤に関する。本発明の抗老化剤は、基礎化粧品をはじめ、メーキャップ化粧品、頭髪用化粧品、浴剤などに好適に使用しうるものである。

[0002]

【従来の技術および発明が解決しようとする課題】従 来、抗老化剤の必要性に考慮されてきていたが、老化に 関するメカニズム、定義などが明らかではなかったた め、一般的には、肌の潤いとして保湿状態の計測や肌の 弾力の計測を行ったり、肌の色を視覚的に観察して判定 30 してきた。ところが近年、老化に関する研究が進めら れ、皮膚老化の原因としては、マクロ的にみれば加齢が 重要な因子であり、さらに乾燥、酸化、太陽光 (紫外 線)による影響等も皮膚老化に関わる直接的な因子とし て挙げられてきている。皮膚老化の具体的な現象として は、皮膚真皮におけるコラーゲンやエラスチンの減少、 ヒアルロン酸をはじめとするムコ多糖類の減少、紫外線 による細胞の損傷などが知られている。このうちエラス チンは、互いに架橋を作って組織の弾性に寄与している ものであるが、紫外線暴露や加齢により、エラスチン破 40 壊酵素であるエラスターゼが過剰発現することによって エラスチンが変性・破壊されることが、皮膚の弾力性低 下につながると考えられている。従って、エラスターゼ の働きを抑えて、皮膚に弾力やハリを与えるエラスチン の変性・破壊を防止することが皮膚の老化防止に重要で ある。

【0003】また、コラーゲンについては、コラゲナーゼ、即ちMMP1 (マトリックスメタロプロテアーゼ)が皮膚の真皮マトリックスの主な構成成分であるタイプI,IIIコラーゲンを分解する酵素として知られている

が、その発現は紫外線の照射により大きく増加し、紫外線によるコラーゲンの減少変性の原因の一つとなり、皮膚のシワの形成等の大きな要因の一つであると考えられる。コラゲナーゼ活性を阻害することはコラーゲンを保護し、線維を形成するマトリックスを保護することとなり、皮膚の老化を防ぐうえで重要である。ところが、従来の抗老化薬剤には、線維芽細胞を活性化し、コラーゲンの産生量を増加させる機序を持ったものは多く認められるが、コラゲナーゼ活性の阻害に着目したものは存在していない。

【0004】したがって本発明は、エラスターゼの活性を抑えると共に、コラゲナーゼの活性を抑えて皮膚の線維成分を保護し、皮膚のハリ、弾力を回復・維持することで皮膚の老化を防止し、若々しい肌の状態を維持する効果を奏する抗老化剤を提供することを目的とする。

[0005]

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記課題の解決に向けて鋭意検討を行った結果、オトギリソウ科(Hypericaceae)に属する植物の溶媒抽出物が優れたエ20 ラスターゼ阻害活性およびコラゲナーゼ阻害活性を有していることを見い出し、本発明を完成するに至った。

【0006】即ち本発明は、オトギリソウ科(Hyperica ceae)に属する植物の溶媒抽出物を有効成分として配合することを特徴とする抗老化剤である。また本発明によれば、上記植物の溶媒抽出物を含む老化防止用化粧料が提供される。

【0007】以下、本発明の構成について、詳細に説明する。本発明に用いられるオトギリソウ科(Hypericace ae)に属する植物としては、オトギリソウ(Hypericium erectum T.)またはセイヨウオトギリソウ(Hypericium perforatium L.)が好ましい。オトギリソウ科(Hypericaceae)に属する植物の溶媒抽出物は、上記植物の葉、若枝等の地上部の乾燥水性エキスから抽出溶媒と共に浸漬または加熱還流した後、濾過し、濃縮して得られる。本発明に用いられる抽出溶媒は、通常抽出に用いられる溶媒であれば何でもよく、特にメタノール、エタノール、1,3ーブチレングリコール等のアルコール類、含水アルコール類、アセトン、酢酸エチルエステル等の有機溶媒を単独あるいは組み合わせて用いることができる。

【0008】本発明におけるオトギリソウ科(Hyperica ceae)に属する植物の抽出物の配合量は、外用剤全量中、乾燥物として0.0001~20.0重量%、好ましくは0.001~10.0重量%である。0.0001重量%未満であると、本発明でいう効果が十分に発揮されず、20.0重量%を超えると製剤化が難しいので好ましくない。また、10.0重量%以上配合してもさほど大きな効果の向上はみられない。

【0009】 本発明に用いられるオトギリソウ科 (Hype 50 ricaceae) に属する植物の抽出物は、ヒトの肌に対して

-2-

優れたエラスターゼ阻害活性およびコラゲナーゼ阻害活 性を奏するものであるので、該植物の抽出物が配合され た抗老化剤は、肌の老化を防止・改善し、若々しく健康 な肌の状態を維持し得るものである。

【0010】本発明の抗老化剤には、上記必須成分以外 に、通常化粧品や医薬品等の皮膚外用剤に用いられる成 分、例えば、美白剤、保湿剤、酸化防止剤、油性成分、 紫外線吸収剤、界面活性剤、増粘剤、アルコール類、粉 末成分、色材、水性成分、水、各種皮膚栄養剤等を必要 に応じて適宜配台することができる。

【0011】 その他、エデト酸ニナトリウム、エデト酸 三ナトリウム、クエン酸ナトリウム、ポリリン酸ナトリ ウム、メタリン酸ナトリウム、グルコン酸等の金属封鎖 剤、カフェイン、タンニン、ベラパミル、トラネキサム 酸およびその誘導体、甘草抽出物、グラブリジン、火棘 の果実の熱水抽出物、各種生薬、酢酸トコフェロール、 グリチルリチン酸およびその誘導体またはその塩等の薬 剤、ビタミンC、アスコルビン酸リン酸マグネシウム、 アスコルビン酸グルコシド、アルブチン、コウジ酸等の 美白剤、グルコース、フルクトース、マンノース、ショ 20 糖、トレハロース等の糖類なども適宜配合することがで きる。

【0012】本発明は、外皮に適用される化粧料、医薬 部外品等、特に好適には化粧料に広く適用することが可 能であり、その剤型も水溶液系、可溶化系、乳化系、粉 末系、油液系、ゲル系、軟膏系、エアゾール系、水ー油 2層系、水ー油ー粉末3層系等、幅広い剤型を採り得 る。すなわち、基礎化粧品であれば、洗顔料、化粧水、 乳液、クリーム、ジェル、エッセンス (美容液)、パッ ク、マスク等の形態に、上記の多様な剤型において広く 30 適用可能である。また、メーキャップ化粧料であれば、 ファンデーション等、トイレタリー製品としては、ボデ ィーソープ、石けん等の形態に広く適用可能である。さ らに、医薬部外品であれば、各種の軟膏剤等の形態に広 く適用が可能である。そして、これらの剤型および形態 に本発明の皮膚外用剤の採り得る形態が限定されるもの ではない。

#### [0013]

【実施例】以下、実施例等を用いてさらに本発明につい て説明する。ただし、本発明の技術的範囲がこれらの実 40 施例等によって限定されるものではない。配台量は重量 %である。実施例に先立ち、本発明の植物抽出物のエラ スターゼ阻害活性およびコラゲナーゼ阻害活性に関する 試験方法とその結果について説明する。

【0014】1. エラスターゼ阻害活性試験

# (1) 試料の調製

オトギリソウ(学名:Hypericium erectum T.) 200 gに精製水600gおよびエタノール600gを加え、 50℃にて加熱溶解させる。冷後濾過し、溶媒抽出した オトギリソウ抽出物25gを得た。この抽出物をDMS 50 5倍量のエタノールに浸漬し、抽出液を濃縮し、エタノ

〇に2%溶かし、この溶液を希釈して濃度を調整し、こ れを用いて以下の実験を行った。

【0015】(2) エラスターゼ阻害活性に関する試験方 法とその結果

エラスターゼ活性測定はFujieらの方法に従って、以下 の通り行った。また、反応用緩衝液として、0.1M HEPES、0. 5M NaCl (pH7. 4) を用い て行った。エラスターゼ基質として、Methoxy-succinyl -alanyl-alanyl-prolyl-valine-p-nitroanilide (BA 10 CHEMFEINCHEMIKALIENAG) を、8 0mMになるようにDMSOに溶解し、20μ1づつ分 注して冷凍保存 (-80℃) した。使用時には、反応緩 衝液で、8 mMになるように希釈して使用した。エラス ターゼはヒト白血球由来のエラスターゼ(ELASTI N PRODUCT CO., INC.) を使用し、200 μg/mlになるように反応緩衝液に溶解し、10μl づつ分注して冷凍保存 (-80℃) した。使用時には、 反応緩衝液で5μg/mlになるように希釈して使用し た。また、阻害剤試料については、DMSOの2%溶液 を反応緩衝液で10倍、100倍および1000倍に希 釈したものを用いた。

【0016】96穴プレート (CORNING 25860) に、それぞれ、8mMのエラスターゼ基質を25μlづ つ分注し、さらに50 µ1の阻害剤を添加した。次に、 氷上で5 μg/mlのエラスターゼを25 μl加えて、 直ちに37℃で20分間インキュベーションした。その 後、415nmで吸光度を測定した。ただし、阻害率は 以下の関数による。

# [0017]

【数1】阻害率(%)=100-(阻害物質存在下/阻害 物質なし)×100

【0018】その結果を図1に表示した。また、参考例 として、すでにエラスターゼ阻害活性のあることが知ら れている生体内物質である牛胎児血清(GIBCO社 製)についても上記と同様の試験を行った。牛胎児血清 は反応緩衝液で10倍、100倍および1000倍(V /V) に希釈したものを用いた。その結果を併せて図1

【0019】2. コラゲナーゼ阻害活性試験

#### (1) 試料の調製

#### ①オトギリソウ抽出物

オトギリソウの地上部50gを室温で1週間、5倍量の エタノールに浸漬し、抽出液を濃縮し、エタノール抽出 物1.5gを得た。この抽出物をジメチルスルホキシド (DMSO) に溶解し、2%溶液を作製した。この溶液 を希釈して濃度を調整し、これを用いて以下の実験を行 った。

【0020】②セイヨウオトギリソウ抽出物 セイヨウオトギリソウの地上部50gを室温で1週間、

ール抽出物 1.5 gを得た。この抽出物をジメチルスル ホキシド (DMSO) に溶解し、2%溶液を作製した。 この溶液を希釈して濃度を調整し、これを用いて以下の 実験を行った。

【0021】(2) コラゲナーゼ阻害活性に関する試験方 法とその結果

被験物質をジメチルスルホキシドに溶解し、2重量%溶 液とし、測定用緩衝液 (O. 4M NaCl. 10mM) CaCl2を含むpH7. 4の0. 1Mトリス) で50 倍又は500倍に希釈した。コラゲナーゼ(酵素)とし 10 の結果を表1に示す。また参考例として、コラゲナーゼ てはヒト由来細胞より抽出したもの (ヤガイ製) を用 い、基質としてはフルオレッセンイソチアネートで標識 された I 型コラーゲン (ヤガイ製) を用いた。被験物質 を含む希釈液50 ulと一定量の酵素(0.3 unit ~ 0. 5 u n i t / m l) を含んだ酵素溶液 1 0 0 μ \*

\*1、そして基質溶液 (1 m g / m l) 5 0 u l を合わ せ、一定時間(2~4時間)37℃でインキュベートし た後、エタノール溶液を加えることにより、未反応のコ ラーゲンを沈殿させ、上清に残った分解したコラーゲン の蛍光強度を測定し、Ⅰ型コラーゲンの分解率を求め た。被験物質を含んでいない反応系でのコラーゲン分解 率に対する、被験物質を含んだ系での分解率の割合よ り、被験物質の活性阻害率を測定した(酵素1unit は1分間に1μgのコラーゲンを分解する酵素量)。そ 阻害作用がよく知られている物質であるエチレンジアミ ン四酢酸(EDTA)についても、上記と同様の試験を 行った。その結果を併せて表1に記す。

[0022]

【表 1】

| 試料            | 濃度(%) | コラゲナーゼ阻害率(%) |
|---------------|-------|--------------|
| オトギリソウ抽出物     | 0.001 | 40           |
| オトギリソウ抽出物     | 0.01  | 92           |
| セイヨウオトギリソウ抽出物 | 0.001 | 30           |
| セイヨウオトギリソウ抽出物 | 0.01  | 87           |
| EDTA          | 0.005 | 0            |
| EDTA          | 0.05  | 89           |

【0023】表1より明らかなように、オトギリソウ抽 出物およびセイヨウオトギリソウ抽出物のコラゲナーゼ 阻害効果は、EDTAのコラゲナーゼ阻害効果より強い 30 【0025】 ものであった。 \*

※【0024】以下に、種々の剤型の本発明による抗老化 剤の配合例を実施例として説明する。

実施例1 クリーム

(処方)

ステアリン酸

ステアリルアルコール

イソプロピルミリステート

グリセリンモノステアリン酸エステル

プロピレングリコール

オトギリソウ50%1.3-

ブチレングリコール水溶液抽出物

苛性カリ

亜硫酸水素ナトリウム

防腐剤

香料

イオン交換水

(製法)イオン交換水にプロピレングリコールとオトギ リソウ50%1、3-ブチレングリコール水溶液抽出物 と苛性カリを加え溶解し、加熱して70℃に保つ(水 相)。他の成分を混合し加熱融解して70℃に保つ(油 相)。水相に油相を徐々に加え、全部加え終わってから 50 3.0 重量%

5. 0

18.0

3. 0

10.0

0.01

0. 2

0.01 適量

適量

残余

しばらくその温度に保ち反応を起こさせる。その後、ホ モミキサーで均一に乳化し、よくかきまぜながら30℃ まで冷却する。

[0026]

7 実施例2 クリーム (処方)

> ステアリン酸 2.0 重量% ステアリルアルコール 7. 0 水添ラノリン 3. 0

スクワラン 4.0

2-オクチルドデシルアルコール 6. 0

ポリオキシエチレン (25モル)

セチルアルコールエーテル 3. 0

グリセリンモノステアリン酸エステル 2. 0

プロピレングリコール 6. 0

セイヨウオトギリソウエタノール抽出物 0.05

亜硫酸水素ナトリウム 0.03

エチルパラベン

香料

イオン交換水

(製法) イオン交換水にプロピレングリコールを加え、

加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱

融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え予備

\*硼砂

0.3

適量

残余

0.2

(製法)イオン交換水に石けん粉末と硼砂を加え、加熱 溶解して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱

融解して70°に保つ(油相)。水相に油相をかきまぜ ながら徐々に加え反応を行う。反応終了後、ホモミキサ

ーで均一に乳化し、乳化後よくかきまぜながら30℃ま

オトギリソウアセトン抽出物 オトギリソウエタノール抽出物

乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化した後、よくか 20 亜硫酸水素ナトリウム

0.03 0.3

エチルパラベン

適量

香料 イオン交換水

残余

0.05

0.05

固形パラフィン

(処方)

ミツロウ 10.0 ワセリン

流動パラフィン

きまぜながら30℃まで冷却する。 【0027】実施例3 クリーム

グリセリンモノステアリン酸エステル 2.0

ソルビタンモノラウリン酸エステル 2.0

5.0 重量%

15.0

41.0

ポリオキシエチレン (20モル)

石けん粉末 0.1

で冷却する。 30 [0028]

実施例4 乳液

(処方)

ステアリン酸

2.5 重量%

1. 5

セチルアルコール ワセリン 流動パラフィン

5.0

ポリオキシエチレン (10モル)

モノオレイン酸エステル

2.0

10.0

ポリエチレングリコール1500

3. 0

トリエタノールアミン

1. 0

カルボキシビニルポリマー

0.05

(商品名:カーボポール941, B.F. Goodrich Chemical company)

セイヨウオトギリソウ

酢酸エチルエステル抽出物

3. 0

亜硫酸水素ナトリウム

0.01 0.3

エチルパラベン 香料

適量

イオン交換水

残余

(製法) 少量のイオン交換水にカルボキシビニルポリマ 50 - を溶解する(A相)。残りのイオン交換水にポリエチ

9 レングリコール1500とトリエタノールアミンを加

え、加熱溶解して70℃に保つ(水相)。他の成分を混

合し加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を

加え予備乳化を行い、A相を加えホモミキサーで均一乳

化し、乳化後よくかきまぜながら30℃まで冷却する。

\*ソルビタンモノオレイン酸エステル 1.0

プロピレングリコール 7.0 オトギリソウアセトン抽出物 10.0

10

亜硫酸水素ナトリウム 0.01

エチルパラベン 0.3

香料適量イオン交換水残余

(製法)イオン交換水にプロピレングリコールを加え、加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し、加
 10 熱融解して70℃に保つ(油相)。油相をかきまぜながらこれに水相を徐々に加え、ホモミキサーで均一に乳化する。乳化後よくかきまぜながら30℃まで冷却する。

[0030]

【0029】実施例5 乳液

(処方)

マイクロクリスタリンワックス 1.0 重量%

密ロウラスリン

ラノリン 20.0

流動パラフィン

スクワラン 5.0

ソルビタンセスキオレイン酸エステル 4.0

ポリオキシエチレン (20モル)

実施例6 ゼリー

(処方)

95%エチルアルコール

10.0 重量%

ジプロピレングリコール

15.0

ポリオキシエチレン (50モル)

2. 0

10.0

オレイルアルコールエーテル

2. 0

カルボキシビニルポリマー

1. 0

(商品名:カーボポール940, B.F.Goodrich Chemical company)

苛性ソーダ

0. 15 0. 1

L-アルギニン

## 7 O

オトギリソウ50%エタノール水溶液抽出物 7.0

2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾ

フェノンスルホン酸ナトリウム

0.05

エチレンジアミンテトラアセテート

・3ナトリウム・2水

0. 05 0. 2

香料

適量

イオン交換水

メチルパラベン

残余

(製法) イオン交換水にカーボポール940を均一に溶解し、一方、95%エタノールにオトギリソウ50%エタノール水溶液抽出物、ポリオキシエチレン (50モル) オレイルアルコールエーテルを溶解し、水相に添加

する。次いで、その他の成分を加えたのち苛性ソーダ、 L-アルギニンで中和させ増粘する。

[0031]

実施例7 美容液

(処方)

(A相)

エチルアルコール (95%)

10.0 重量%

ポリオキシエチレン (20モル)

オクチルドデカノール

1. 0

パントテニールエチルエーテル

0.1

セイヨウオトギリソウメタノール抽出物

1. 5

メチルパラベン

0.15

(B相)

水酸化カリウム

0.1

(C相) グリセリン

5. 0

ジプロピレングリコール

10.0

12

11

亜硫酸水素ナトリウム

0.03

カルボキシビニルポリマー

0.2

(商品名:カーボポール940, B.F. Goodrich Chemical company)

精製水

残余

(製法) A相、C相をそれぞれ均一に溶解し、C相にA

相を加えて可溶化する。次いでB相を加えたのち充填を\*

[0032]

\*行う。

実施例8 パック

(処方)

(A相)

ジプロピレングリコール

5.0 重量%

ポリオキシエチレン(60モル)

硬化ヒマシ油 5. 0

(B相)

オトギリソウメタノール抽出物

0.01

オリーブ油

5. 0

酢酸トコフェロール

0.2 0.2

エチルパラベン 香料

0.2

(C相)

亜硫酸水素ナトリウム ポリビニルアルコール

0.03 13.0

(ケン化度90、重合度2,000)

エタノール 精製水

7. 0 残余 スクワラン

(製法) A相、B相、C相をそれぞれ均一に溶解し、A 相にB相を加えて可溶化する。次いでこれをC相に加え

イソステアリン酸

8. 0 4.0

たのち充填を行う。

モノオレイン酸POEソルビタン

3. 0

【0033】実施例9 固形ファンデーション

オクタン酸イソセチル

オトギリソウエタノール抽出物

2. 0 1. 0

(処方) タルク カオリン

43.1 重量% 30 防腐剤 15.0

香料

適量 適量

セリサイト 亜鉛華

10.0

(製法) タルク〜黒色酸化鉄の粉末成分をブレンダーで 十分混合し、これにスクワラン~オクタン酸イソセチル

二酸化チタン

7. 0 3.8

の油性成分、オトギリソウエタノール抽出物、防腐剤、 香料を加え良く混練した後、容器に充填、成型する。

黄色酸化鉄 黒色酸化鉄

2. 9

[0034]

0.2 実施例10 乳化型ファンデーション (クリームタイプ)

(処方)

(粉体部)

二酸化チタン セリサイト

10.3 重量%

5.4

カオリン

3. 0 0.8

黄色酸化鉄 ベンガラ

0.3

黒色酸化鉄

0.2

(油相)

デカメチルシクロペンタシロキサン 11.5

流動パラフィン

ポリオキシエチレン変性

ジメチルポリシロキサン 4.0

13

(水相)

# 精製水

1, 3-ブチレングルコール

オトギリソウ抽出物

ソルビタンセスキオレイン酸エステル 3.0

#### 防腐剤

香料

(製法) 水相を加熱撹拌後、十分に混台粉砕した粉体部 を添加してホモミキサー処理する。更に加熱混合した油 相を加えてホモミキサー処理した後、撹拌しながら香料 10 C:変化がない。 を添加して室温まで冷却する。

### 【0035】比較例1

実施例10の処方中のオトギリソウ抽出物を水に置換し て調製したものを比較例1とした。

【0036】実施例10、比較例1で得られた各化粧料 について、それぞれ以下に示すモニターテストを行っ た。その結果を表2に示す。

## 【0037】モニターテスト

無作為に抽出した年齢25~57歳の健常な成人女性1 00名を被験者とし、各化粧料を顔面の皮膚に連日1ヵ 20 D:やや目立つようになった。 月間使用したのちの、シワ、小ジワに対する改善効果に ついて調べた。

【0038】(イ)シワ・小ジワに対する効果 皮膚の状態を目視にて観察し、以下の評価基準に基づい て評価した。

(評価基準)

50.0

4.5

1. 5

適量

# 適量

\*A:きれいに消えた。

B:少し目立たなくなった。

D:少し増えた。

E:増えた。

【0039】(ロ)肌のハリ・タルミに対する効果 皮膚の状態を目視にて観察し、以下の評価基準に基づい て評価した。

14

## (評価基準)

A:非常に改善された。

B:改善された。

C:変化がない。

E:目立つようになった。

【0040】なお、かかるモニターテストにおいて、実 施例10、比較例1で得られた化粧料を用いた際に皮膚 に異常が生じた被験者は1名もなかった。

[0041]

【表2】

|       | シワ・小ジワに<br>対する効果 (人) |    |    | ハリ・タルミに<br>対する効果 (人) |   |   |    |    |   |    |   |
|-------|----------------------|----|----|----------------------|---|---|----|----|---|----|---|
|       | A                    | В  | С  | D                    | E | A | В  | С  | D | Е  | _ |
| 実施例10 | 9                    | 35 | 50 | 6                    | 0 | 8 | 27 | 54 | 5 | 6  |   |
| 比較例 1 | 0                    | 17 | 62 | 14                   | 7 | 0 | 12 | 68 | 2 | 18 |   |

【0042】表1に示した結果から明らかなように、実 施例10で得られた化粧料を用いた場合には、比較例1 で得られた化粧料を用いた場合よりもシワ・小ジワおよ び肌のハリ・タルミの点で改善されていることが認めら れる。このことは、オトギリソウ科植物抽出物を有効成 40 やたるみのない皮膚を維持することができ、皮膚の老化 分として配合することが極めて有用な処方であることを 示している

#### [0043]

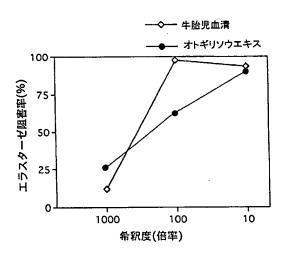
【発明の効果】以上説明したように、本発明によれば、 オトギリソウ科植物抽出物を有効成分として配台するこ とにより、優れた老化防止・改善効果が発揮される抗老 化剤が提供される。すなわち、オトギリソウ科植物抽出

物は、エラスターゼ阻害活性を奏することで弾力線維で あるエラスチンの変性を抑制すると共に、コラゲナーゼ 阻害活性をも奏してコラゲナーゼによるコラーゲンの分 解を防止し皮膚の線維成分を保護し、弾力のある、シワ を改善・防止し、若々しい肌の状態を維持するといった 優れた効果を奏する抗老化剤が提供される。

## 【図面の簡単な説明】

【図1】オトギリソウ抽出物のエラスターゼ阻害活性を 牛胎児血清のエラスターゼ阻害活性と比較して示す図で ある。





フロントページの続き

(51) Int.CI.6 // A 6 1 K 35/78 識別記号

F I A 6 1 K 35/78

С